

## Влияние фукоксантина на функциональную активность меланоцитов *in vitro*

Научный руководитель – Сабурова Ирина Николаевна

Джусоева Е.В.<sup>1</sup>, Зурина И.М.<sup>2</sup>

1 - НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, *E-mail: labcbpod@gmail.com*; 2 -  
НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия, *E-mail: izurina@gmail.com*

Пигментация кожи является результатом синтеза меланина, который происходит в меланоцитах. Нарушение регуляции синтеза меланина может привести к потере пигментации или появлению пигментных пятен. Для разработки и тестирования новых препаратов для осветления кожи необходимо использование простых и воспроизводимых моделей *in vitro*. Поскольку меланоциты это дифференцированная клеточная популяция, их длительное поддержание в виде монослойной культуры затруднено. 3D культивирование клеток в виде сфероидов, напротив, позволяет в течение длительного времени сохранять их первоначальный фенотип и функциональность. Целью настоящего исследования стало изучение влияния фукоксантина, каротиноида, используемого в косметологии для осветления кожи, на функциональную активность меланоцитов в 3D культуре.

Исследование проводили на первичной культуре меланоцитов кожи человека (104-05N, CELL Applications) в стандартных условиях инкубирования (+37°C, 5%CO<sub>2</sub>). Клетки культивировали в монослое в полной ростовой среде для меланоцитов (135-500, CELL Applications) до 3 пассажа. Далее клетки помещали на агарозные планшеты с микролунками (Microtissue, США). Анализ полученных сфероидов производили методами фотометрии, иммуноцитохимии и ПЦР в реальном времени.

В монослойной культуре количество синтезируемого меланоцитами меланина к 4 пассажу снижалось. При переводе культуры в неадгезивные условия меланоциты формировали сфероиды, внутри которых к 7 суткам происходило накопление меланина. Клетки в сфероидах также экспрессировали тканеспецифичные маркеры - транскрипционные факторы меланогенеза *gp100*, *MITF* и *Sox10*. Экспрессия *gp100* и *MITF* увеличивалась к 3 суткам культивирования, достигая максимума к 7 суткам культивирования. Экспрессия *Sox10* увеличивалась незначительно. Методом ПЦР в реальном времени была выявлена экспрессия генов фермента меланогенеза тирозиназы (*TYR*) и основного рецептора, регулирующего синтез меланина, *MCR1*, которая сохранялась на протяжении 7 суток культивирования. Культивирование сфероидов с фукоксантином привело к снижению уровня накопления меланина, уменьшению экспрессии транскрипционных факторов *gp100* и *MITF*, а также подавлению экспрессии гена *TYR* к 7 суткам 3D культивирования.

Таким образом, фукоксантин способен подавлять синтез меланина, влияя, в первую очередь, на экспрессию фактора созревания меланосом *gp100* и, в меньшей степени, на экспрессию меланоцит-индуцирующего транскрипционного фактора *MITF* и транскрипционного фактора *Sox10*. Полученные данные свидетельствуют об направленности воздействия исследуемого препарата - он подавляет созревание меланосом и интенсивный синтез меланина. Кроме того, показано, что меланоциты способны формировать 3D структуры - сфероиды, в которых сохраняется функциональная активность клеток, что позволяет использовать сфероиды как удобную тест-систему для оценки эффективности препаратов, направленных на регуляцию уровня пигментации.